



# Services associés aux modèles génétiquement modifiés

Nous sommes fiers d'être un fournisseur global de services intégrés incluant programmes d'élevage à façon, quarantaine, tests génétiques, redéivation, cryoconservation, fécondation *in vitro* et études de preuves de concept. Nous avons développé ICM™ (Internet Colony Management), une solution logicielle révolutionnaire, conçue sur mesure, pour la gestion de colonies d'élevage et pour la gestion de projets. Capturant des milliers de points de données grâce à l'utilisation de tablettes et de la radio-identification (RFID), ICM™ priorise les actions et organise les activités quotidiennes. Pour en savoir plus sur ICM™ ou pour visionner notre vidéo de démonstration, visitez [www.criver.com/icm](http://www.criver.com/icm)

# GESTION DE COLONIES

Grâce à notre système révolutionnaire ICM™ (Internet Colony Management), vous avez accès 24h/24 à vos données en temps réel et pouvez agir sur vos colonies d'élevage où que vous soyez. Notre équipe de Chargés de Projets vous apporte un support complet pour vous aider à atteindre vos objectifs.

Les sites d'élevage de Charles River en Europe assurent en exclusivité l'élevage et la distribution de souris JAX™ Mice ainsi que la réalisation de certains services de recherche sur souris JAX™ Mice. Les services proposés incluent les services d'embryologie ainsi que l'élevage à façon de modèles JAX™ Mice génétiquement modifiés. Pour plus d'informations sur ces services et sur l'importation de modèles JAX™ Mice, nous vous invitons à visiter notre site internet : [www.criver.com/jaxmice](http://www.criver.com/jaxmice)



## Services de Quarantaine

Espace réservé en isolateur, dédié à l'évaluation du statut sanitaire d'animaux en provenance d'institutions extérieures. Charles River propose différents services de quarantaine et peut également développer des protocoles à façon afin de répondre à vos exigences. N'hésitez pas à nous contacter pour discuter de ces options personnalisées.

Service	Description	Délai de réalisation estimé
Quarantaine PRIA®	Jusqu'à 10 souris	4 semaines
Quarantaine Standard	Quarantaine en isolateur 18 cages incluant contrôle sanitaire complet	11 semaines

## Elevage

Maintien, élevage et développement de colonies de modèles génétiquement modifiés. Chaque colonie est confiée à un chef de projet dédié. Les clients bénéficient d'un accès à ICM™ (Internet Colony Management), outil de gestion de colonies en ligne. ICM™ offre un accès aux données en temps réel, un large éventail d'outils pour la gestion des colonies, et un historique complet de toutes les colonies hébergées chez Charles River. Les services d'élevage sont facturés mensuellement en fonction du nombre de cages utilisées.

Nos projets personnalisés peuvent inclure :

- Hébergement
- Accouplement
- Sevrage
- Identification des animaux
- Biopsies
- Contrôles sanitaires
- Chef de projet dédié

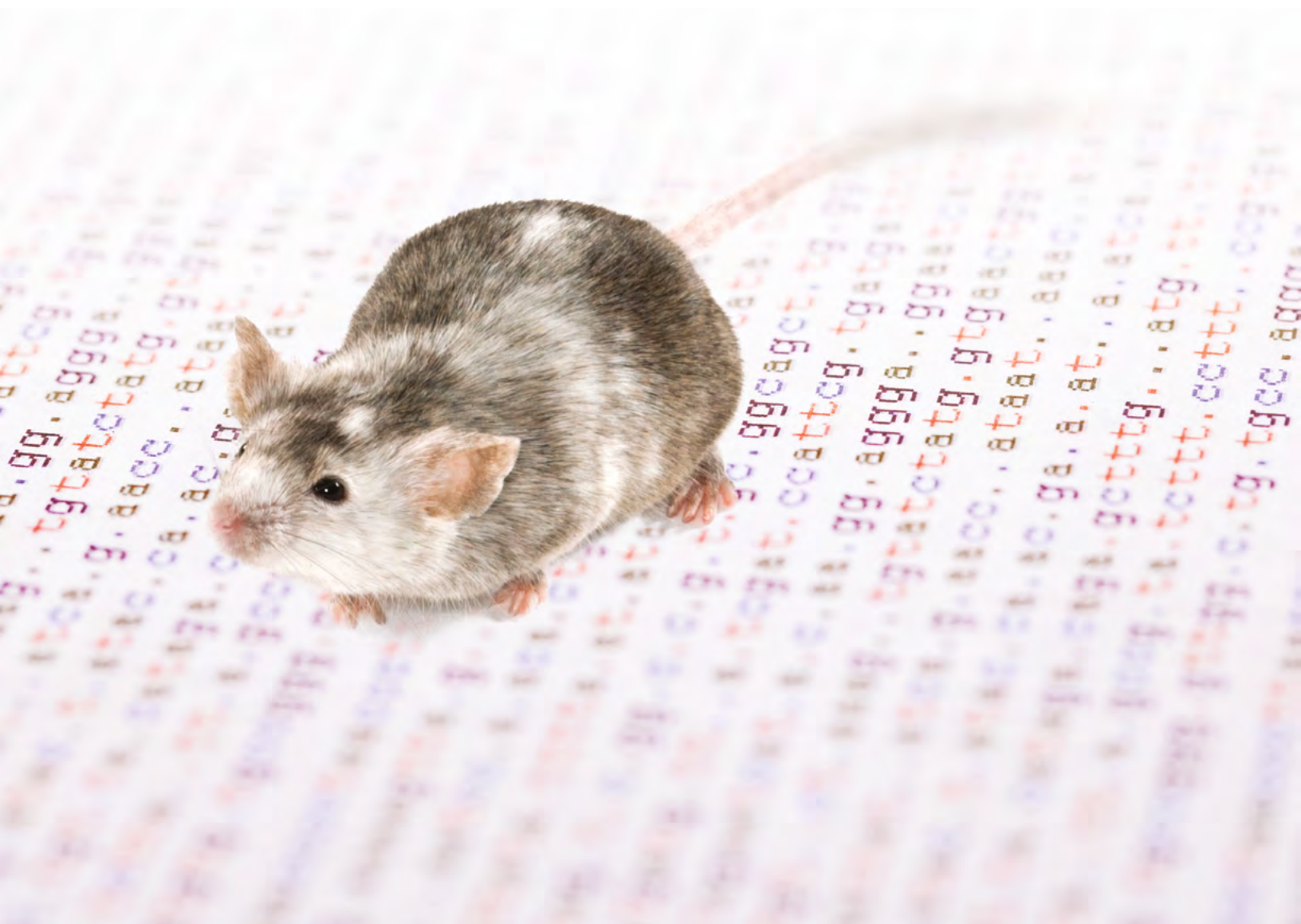
Charles River peut également héberger vos lignées à phénotype dommageable et mettre en place les actions appropriées, incluant régimes spéciaux, enrichissement, etc.



## SERVICES D'EMBRYOLOGIE

Notre plateforme européenne d'embryologie est l'une des plus importante au monde avec une expérience de plus de 20 ans dans la manipulation d'embryons de souris et de rats. Nous disposons des technologies les plus avancées telles que la fécondation *in vitro* assistée par laser ou le CRISPR/Cas9 transgenis et pouvons ainsi offrir à nos clients un large panel de services. La présence de nos experts dédiés vous assure un haut niveau de performance.

Les sites d'élevage de Charles River en Europe assurent en exclusivité l'élevage et la distribution de souris JAX™ Mice ainsi que la réalisation de certains services de recherche sur souris JAX™ Mice. Les services proposés incluent les services d'embryologie ainsi que l'élevage à façon de modèles JAX™ Mice génétiquement modifiés.





# EMBRYOLOGIE - SOURIS

## Redérvation

La redérvation par transfert d'embryons permet d'éliminer les parasites, virus, bactéries et autres agents opportunistes indésirables d'une colonie d'élevage.



Service	Description	Déivrables
Redérvation rapide	Transgénique x Wildtype Ou Transgénique x Transgénique	2 femelles visiblement gestantes, sans contrôle sanitaire
Redérvation standard	Transgénique x Wildtype Ou Transgénique x Transgénique	3 couples SOPF minimum ou 10 souris, avec contrôle sanitaire complet

Disponibles en option : biopsies et génotypage des animaux.

## Cryoconservation

La cryoconservation offre de multiples avantages :

- Elle permet la réduction du nombre d'animaux en élevage.
- Elle fournit une assurance contre les risques de contaminations sanitaire ou génétique, de dérive génétique, l'échec de reproduction, les événements catastrophiques.
- Elle facilite le partage des ressources.

Charles River vous propose des solutions dédiées et sécurisées pour la cryoconservation et le stockage de sperme et d'embryons. Nos services sont flexibles et le volume à cryoconserver (nombre de pailles de sperme ou d'embryons) peut être adapté à vos besoins.

Service	Description	Déivrables
<b>EMBRYONS</b>		
Cryoconservation d'embryons	HE x Wildtype	300 embryons cryoconservés + QC1
	HO x Wildtype	150 embryons cryoconservés + QC1
	HE x HE	200 embryons cryoconservés + QC1
	Autres croisements	150 embryons cryoconservés + QC1
Contrôle qualité embryons	QC1 : contrôle qualité <i>in vitro</i> <b>standard</b>	Décongélation d'embryons et suivi du développement <i>in vitro</i> jusqu'au stade 4 cellules
	QC2 : contrôle qualité <i>in vivo</i> , <b>optionnel</b> (remplace QC1 si sélectionné)	Décongélation d'embryons et réimplantation dans deux femelles receveuses pour contrôle des naissances
<b>SPERME</b>		
Cryoconservation de sperme	Cryoconservation de sperme issu de deux mâles	14 pailles cryoconservées (environ) + QC1
Contrôle qualité sperme	QC1 : contrôle qualité <i>in vitro</i> <b>standard</b>	Fécondation <i>in vitro</i> et suivi du développement des embryons obtenus jusqu'au stade 2 cellules
	QC2 : contrôle qualité <i>in vivo</i> , <b>optionnel</b> (remplace QC1 si sélectionné)	Fécondation <i>in vitro</i> et transfert des embryons obtenus dans deux femelles receveuses pour contrôle des naissances
<b>STOCKAGE</b>		
Stockage (sperme et embryons)	Stockage en azote liquide	Stockage sécurisé des pailles dans deux locaux distincts

## Revitalisation

Si la cryoconservation de vos modèles génétiquement modifiés est essentielle à la protection de vos travaux de recherche, l'étape de revitalisation est tout aussi critique pour la sauvegarde de vos lignées. Notre laboratoire d'embryologie possède l'expertise pour revitaliser rapidement et efficacement vos colonies à partir de stock d'embryons ou de sperme.

Notre expérience combinée à des technologies avancées, vous garantit l'obtention d'animaux revitalisés selon vos besoins.

Service	Description	Délivrables
Revitalisation d'embryons et de sperme	Revitalisation du matériel biologique cryoconservé et stocké par Charles River	Tous les animaux SOPF obtenus, avec un minimum garanti de 2 couples ou 10 souris
	Revitalisation du matériel biologique reçu d'institutions externes	Tous les animaux SOPF obtenus

## Services combinés

Faites des économies en combinant nos services d'embryologie, tels que redéivation ou revitalisation, à une cryoconservation. Notre équipe est à l'écoute pour vous proposer la meilleure formule correspondant à vos besoins et à votre budget.

## Reproduction Assistée

Charles River investit en permanence dans des techniques de Fécondation *In Vitro* (FIV) de pointe afin de vous fournir des animaux en plus grand nombre dans les délais les plus courts. Dans le cas d'un sperme de faible qualité, la FIV assistée par laser est utilisée pour accroître significativement le taux de fécondation, et donc augmenter le nombre d'animaux obtenus.

Cette technique est un outil indispensable pour la sauvegarde de certaines souches précieuses.

Service	Description	Délivrables
Expansion rapide de colonie	FIV à partir de sperme frais ou congelé et réimplantation des embryons obtenus dans des femelles receveuses	Selon projet
Sauvetage de lignée	<b>FIV assistée par laser</b> à partir de sperme frais ou congelé et réimplantation des embryons obtenus dans des femelles receveuses	Tous les animaux SOPF obtenus
Phénotypage de sperme	Analyse de sperme assistée par ordinateur (CASA – Computer Assisted Sperm Analysis)	Rapport détaillant la concentration du sperme, motilité globale, motilité progressive et morphologie des spermatozoïdes

Tous les animaux sont fournis avec un rapport de contrôle sanitaire complet.

## Kits Embryons

Charles River a conçu des outils pour faciliter le processus de création de modèles au sein de votre laboratoire. En fournissant des embryons prêts à l'emploi, le Blastokit® permet aux laboratoires de transgénése de simplifier la production de blastocystes pour l'injection de cellules ES. Des instructions détaillées sont fournies, afin de vous accompagner à chaque étape.

Service	Description	Délivrables
BlastoKit®: C57BL/6N, B6 Albino (C57BL/6N-Tyrcc-Brd/BrdCrCrI), BALB/C-AnNCrI	Petit format : 400 embryons	10 pailles contenant des morula congelées
	Grand format : 1600 embryons	40 pailles contenant des morula congelées
BlastoKit® : autres souches	Contactez-nous pour plus d'information	A façon

## Test de toxicité sur embryons - Mouse Embryo Assay (MEA)

Le test de toxicité sur embryons – Mouse Embryo Assay (MEA) est actuellement l'essai biologique le plus utilisé pour tester la toxicité et la fonctionnalité des milieux et des dispositifs utilisés en procréation médicalement assistée. Notre laboratoire utilise des embryons frais au stade 2 cellules. Les embryons sont collectés et incubés en présence du milieu à tester ou du milieu préalablement exposé au dispositif pendant un temps prédéterminé. Après exposition, les embryons sont mis en culture pendant 72 à 96 heures dans un milieu de culture défini et leur développement jusqu'au stade blastocyste évalué. Les conditions d'exposition pour tester des milieux ou du matériel sont définies en collaboration avec le client.

Les tests de toxicité sur embryons sont réalisés par notre équipe d'embryologie qui justifie de plus de 20 ans d'expérience dans la manipulation des embryons.

# EMBRYOLOGIE - RATS



## Redérvation

La redérvation par transfert d'embryons permet d'éliminer les parasites, virus, bactéries et autres agents opportunistes indésirables d'une colonie d'élevage.

Service	Description	Déivrables
Redérvation rapide	Trangénique x Wildtype	2 femelles visiblement gestantes, sans contrôle sanitaire
Redérvation standard	Transgénique x Wildtype Ou Transgénique x Transgénique	2 couples SOPF minimum ou 5 rats, avec contrôle sanitaire complet

Disponibles en option : Biopsies et génotypage des animaux.

## Cryoconservation

La cryoconservation offre de multiples avantages :

- Elle permet la réduction du nombre d'animaux en élevage.
- Elle fournit une assurance contre les risques de contaminations sanitaire ou génétique, de dérive génétique, l'échec de reproduction, les événements catastrophiques.
- Elle facilite le partage des ressources.

Nos services sont flexibles et le volume à cryoconserver (nombre de pailles de sperme ou d'embryons) adapté à vos besoins.

Service	Description	Déivrables
<b>EMBRYONS</b>		
Cryoconservation d'embryons	HE x Wildtype	300 embryons cryoconservés + QC1
	HO x Wildtype	150 embryons cryoconservés + QC1
	HE x HE	200 embryons cryoconservés + QC1
	Autres croisements	150 embryons cryoconservés + QC1
Contrôle qualité embryons	QC1 : contrôle qualité <i>in vitro</i> <b>standard</b>	Décongélation d'embryons et suivi du développement <i>in vitro</i> jusqu'au stade blastocyste
	QC2 : contrôle qualité <i>in vivo</i> , <b>optionnel</b> (remplace QC1 si sélectionné)	Décongélation d'embryons et réimplantation dans deux femelles receveuses pour contrôle des naissances
<b>STOCKAGE</b>		
Stockage (sperme et embryons)	Stockage en azote liquide	Stockage sécurisé des pailles dans deux locaux distincts

## Revitalisation

Si la cryoconservation de vos modèles génétiquement modifiés est essentielle à la protection de vos travaux de recherche, l'étape de revitalisation est tout aussi critique pour la sauvegarde de vos lignées. Notre laboratoire d'embryologie possède l'expertise pour revitaliser rapidement et efficacement vos colonies à partir de stock d'embryons.

Notre expérience, combinée à des technologies avancées, vous garantit l'obtention d'animaux revitalisés selon vos besoins.

Service	Description	Déivrables
Revitalisation d'embryons	Revitalisation d'embryons cryoconservés et stockés par Charles River	Tous les animaux SOPF obtenus, avec un minimum garanti de 2 couples de reproducteurs ou 5 rats
	Revitalisation d'embryons reçus d'institutions externes	Tous les animaux SOPF obtenus

# CRÉATION DE MODÈLES TRANSGÉNIQUES



Charles River Europe et PHENOMIN-ICS, leader scientifique en génomique fonctionnelle, ont uni leurs forces afin de vous offrir une solution complète et intégrée pour la création de modèles souris et rats. Ce partenariat unique offre un environnement optimal pour créer, caractériser, préserver et distribuer vos lignées transgéniques.

Nous pouvons générer une gamme étendue de mutations :

- Knock-out : mutation constitutive, conditionnelle, spécifique au tissu ou inductible.
- Knock-in : mutation ponctuelle, mutation complexe ou multi-allélique, tag / gènes rapporteurs, expression ciblée aux sites permissifs Rosa26 & HPRT, mutation inductible ou modèles Cre, humanisation, CNV, etc.

Nos experts travailleront avec vous afin de définir la stratégie optimale pour créer votre modèle.

## Transgénèse via les cellules ES - Souris uniquement

Notre approche inclut :

- L'utilisation de lignées propriétaires C57BL/6N
- L'utilisation optionnelle du système CRISPR/Cas9 pour stimuler la recombinaison homologe
- L'utilisation des ressources IMPC

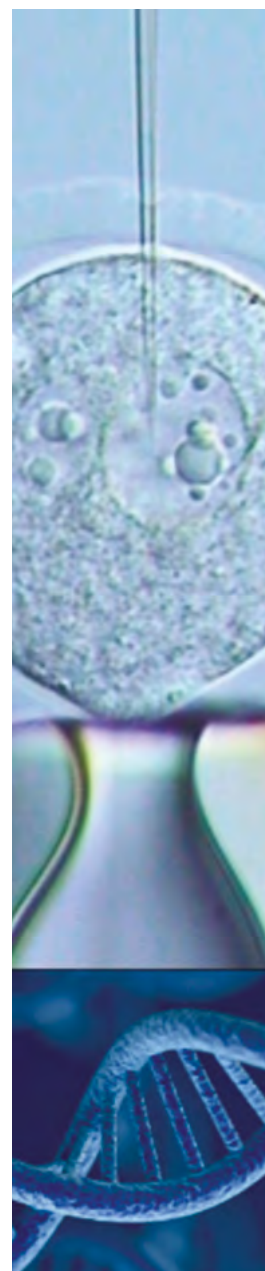
## Transgénèse médiée par CRISPCas9 - Souris et Rats

La technologie CRISPCas9 permet d'obtenir des souris et des rats transgéniques en seulement 3 à 4 mois. Nos scientifiques vous accompagneront tout au long du processus de développement du projet et vous guideront dans l'utilisation des différents fonds génétiques de souris disponibles.

## Transgénèse aléatoire (injection pronucléaire d'ADN) - Souris uniquement

Le vecteur de votre choix (plasmide, BAC) est développé et injecté dans le pronucleus mâle des zygotes, donnant ainsi vie à votre modèle *in vitro* avec une disponibilité des animaux fondateurs sous 3 à 4 mois.

Nos scientifiques vous accompagneront tout au long du processus de développement du projet et vous guideront dans l'utilisation des différents fonds génétiques de souris disponibles.





# SERVICES DE MICROINJECTION

Accélérez le développement de vos modèles grâce à nos services de microinjection. Au sein de sa nouvelle plateforme Européenne, Charles River prend en charge la préparation et l'injection de votre matériel biologique (Plasmide, BAC, CRISPR ou cellules ES).

Service	Description	Délivrables
<b>Cellules ES</b>		
Injection de cellules ES Pack I	Expansion des cellules ES pour l'injection et la congélation Injection des cellules ES dans ~80 embryons Réimplantation dans des femelles pseudogestantes SOPF Elevage • Sevrage	Toutes les souris chimères SOPF Rapport technique
Injection de cellules ES Pack II	Pack I + Accouplement des chimères et génération de la F1 (inclus les biopsies pour le génotypage)	Tous les animaux transgéniques SOPF Rapport technique
Options	Génotypage des animaux	Rapport technique
	Screening d'aneuploïdie (total ou partiel) dans les cellules ES	Rapport technique
	Caractérisation génétique des cellules ES (PCR et/ou Southern blot)	Rapport technique
<b>CRISPR</b>		
Injection CRISPR Pack I	Injection dans 200 embryons C57BL/6N Réimplantation dans des femelles pseudogestantes SOPF Elevage • Sevrage • Biopsies pour les analyses génétiques	Tous les animaux transgéniques SOPF Rapport technique
Injection CRISPR Pack II	Pack I + accouplement et génération de la F1 (inclus les biopsies pour le génotypage)	Tous les animaux transgéniques SOPF Rapport technique
Options	Génotypage des animaux	Rapport technique
	Caractérisation des Off Target sur la génération F1	Rapport technique
	Autres fonds génétiques disponible sur demande	
<b>ADN</b>		
Pack I Plasmide ou BAC	Jusqu'à 500 embryons C57BL/6N microinjectés Réimplantation dans des femelles pseudogestantes SOPF Elevage • Sevrage • Biopsies pour les analyses génétiques	Tous les animaux transgéniques SOPF Rapport technique
Pack II	Pack I + Accouplement des chimères et génération de la F1 (inclus les biopsies pour le génotypage)	Tous les animaux transgéniques SOPF Rapport technique
Options	Génotypage des animaux	Rapport technique
	Autres fonds génétiques disponible sur demande	

Tous les animaux sont fournis avec un rapport de contrôle sanitaire complet.

CRISPR/Cas9 used under licenses to granted and pending US and international patents from The Broad Institute and ERS Genomics Limited.

# SERVICES DE TESTS GÉNÉTIQUES

Services de tests génétiques (tests ADN) permettant l'identification d'éléments communs, gènes d'intérêt, niveaux d'expression, nombre de copies et fonds génétique. Avec LTM™, vous pouvez facilement préparer l'envoi de vos échantillons et consulter les résultats en ligne.

## Génotypage

Service	Description
PCR Standard	PCR simple (1 allèle)
	PCR multiple (multiples allèles)
PCR avec digestion enzymatique	Ex. : détection de point de mutation chez la souris <i>SCID</i> ou <i>NOD</i>
qPCR	Test de zygotité pour lignées transgéniques
Test SNP	Single Nucleotide Polymorphism

## Détermination du nombre de copies

Service	Description
qPCR	Quantification relative des transgènes

## Détermination absolue du nombre de copies

Service	Description
qPCR	Quantification absolue des transgènes avec étalonnage interne

## Mise en place et développement de tests

Service	Description
Mise en place de tests PCR Standard et qPCR	Mise en place test PCR selon protocole transmis par le client
Développement de tests PCR Standard PCR	Conception de nouveaux tests PCR
Développement de tests qPCR	Conception de nouveaux tests qPCR

## Caractérisation du fonds génétique

Service	Description
MAX-BAX® Speed Congenics	Backcross accéléré, assisté par marqueurs
384 SNP	Analyse complète du fond génétique
128 SNP	Panel sous-lignées C57BL/6
Contrôle Qualité SNP	Test 32 marqueurs pour détection d'une contamination

## Test d'expression génétique

Service	Description
Test d'expression	Test d'expression ARN

## Variation génétique souche spécifique

Service	Description
Test Modèle pathologique	Test <i>NOD</i> , <i>SCID</i> , <i>Foxn1</i>

# Conditions générales de vente

Charles River Laboratories, Inc. et ses sociétés affiliées (ci-après « Charles River ») assurent la fourniture des produits (ci-après les « Produits ») et la prestation des services (ci-après les « Services ») décrits dans la confirmation, le devis, le protocole ou l'énoncé des travaux applicable (ci-après l'« EDT ») de Charles River, tandis que le client de Charles River (ci-après le « Client ») achète les Produits et Services correspondant au cahier des charges défini dans l'EDT et conformément aux présentes Conditions générales. Les présentes Conditions générales s'appliquent également à tous les achats à venir de Produits et Services par le Client.

## 1. Caractère obligatoire

La réception par le Client des Produits ou Services est considérée comme valant acceptation des présentes Conditions générales.

Sauf accord exprès écrit de la part de Charles River à cet égard, aucun autre document visant à rendre nulles et non avenues ou à modifier les conditions des présentes ne saurait avoir force obligatoire à l'égard de Charles River.

## 2. Fourniture des Produits et dispense des Services

En cas de modification apportée à l'EDT imposant des travaux complémentaires ou différents de la part de Charles River, Charles River pourra consentir à les effectuer et recevra en contrepartie un montant convenu d'un commun accord entre les parties. En cas d'urgence, il sera possible de déroger à l'EDT sans l'assentiment du Client si Charles River fait tout ce qui est en son pouvoir pour obtenir l'accord verbal de celui-ci, lequel devra ensuite être confirmé par écrit. Si Charles River ne s'avère pas en mesure de contacter le Client, ce dernier accepte que Charles River puisse procéder en conséquence et recouvrer les frais supplémentaires engagés auprès du Client.

## 3. Restrictions d'utilisation et de reproduction

Le Client devra utiliser les Produits conformément à l'ensemble des dispositions de la législation. Le Client devra veiller à ce que tous les animaux achetés auprès de Charles River, descendants d'animaux nés du croisement de reproducteurs de même souche ou de races différentes, y compris les produits dérivés de ces animaux ou de leurs descendants (ci-après les « Modèles ») ne soient pas : i) utilisés à des fins autres que la recherche interne du Client ni ii) élevés (pour la vente ou non) ou transmis à une tierce partie pour une utilisation quelconque, à moins de consentement préalable signifié par écrit de la part de Charles River dans ce sens. Le Client ne retournera pas les Produits ou contenants d'expédition à Charles River sans son accord écrit préalable.

Le Client ne pourra pas vendre, transférer à une tierce partie les Produits ou leurs composants ou les Services pour une utilisation commerciale ni les mettre à sa disposition. « Utilisation commerciale » désigne toute activité pratiquée moyennant une contrepartie en espèces ou d'une autre nature, notamment : 1) l'utilisation des Produits ou de leurs composants ou matériaux fabriqués à l'aide des Produits ou de leurs composants dans le cadre de la production, de la prestation d'un service, de la communication d'informations ou de données ou pour des besoins cliniques, thérapeutiques, prophylactiques ou de diagnostic ou 2) la revente des Produits ou de leurs composants ou matériaux fabriqués à l'aide du Produit ou de ses composants, exception faite de toute revente opérée par des distributeurs agréés de Charles River, que ce soit pour la recherche ou non. Dans la mesure où Charles River détient ou contrôle les droits de propriété intellectuelle attachés aux Produits (et jouit du droit d'en accorder la sous-licence), ceux-ci sont concédés au Client dans le cadre d'une licence limitée, révocable, non exclusive, ne pouvant pas donner lieu à l'octroi d'une sous-licence ni à un transfert, ce exclusivement aux fins des utilisations internes expressément autorisées ci-dessus.

## 4. Rétribution

Sauf accord contraire des parties, les prix sont ceux indiqués dans le barème des prix (le prix des Modèles, lorsqu'il y a lieu, est établi en fonction de la fourchette supérieure de poids) le jour de la livraison et s'entendent hors taxes, frais d'emballage, d'assurances ou d'expédition. Le barème des prix pourra être révisé chaque année par Charles River. Le Client devra régler Charles River de la manière prévue dans l'EDT. Toutes les factures sont échuës et exigibles dans un délai de trente (30) jours à compter de la date de la facture et le Client s'engage à payer toutes les factures qui lui sont présentées. Tous les montants non versés par le Client à leur échéance porteront intérêt au taux le plus élevé autorisé par la législation en vigueur et ce à compter de la date d'échéance prévue jusqu'à leur acquittement. Charles River pourra également choisir de cesser ou suspendre la fourniture des Produits, la prestation des Services ou de refuser de transmettre les rapports requis ou autres livrables à défaut de règlement de la part du Client à la date d'échéance.

Tous les frais de résiliation, de retard ou d'annulation sont indiqués dans le catalogue actuel des Services et des Modèles de recherche.

Si, de l'avis de Charles River, la situation financière du Client est précaire ou s'est considérablement détériorée, Charles River aura le droit d'exiger le paiement ou toutes autres garanties jugées suffisantes préalablement à la fourniture des Produits ou à la prestation des Services.

## 5. Articles testés

Le Client devra procurer à Charles River des composés, matériaux, animaux, substances, appareils et protocoles satisfaisant au cahier des charges applicable, et ce en quantité suffisante, y compris les données d'ordre sanitaire et génétique (ci-après les « Articles testés »), pour dispenser les Services. Le Client devra transmettre à Charles River des données complètes et exactes pour l'informer de l'identité, de la teneur, de la pureté, de la stabilité, de la composition ou d'autres caractéristiques, des conditions d'entreposage adaptées et de manipulation sans risque applicables aux Articles testés, y compris une fiche de données de sécurité sur les matériaux ou des documents équivalents. Le Client devra

attester auprès de Charles River que les méthodes de synthèse, de fabrication ou de dérivation de tout Article testé ont été documentées. Tous les frais liés à l'expédition des Articles testés à Charles River incombent au Client et Charles River ne saurait être tenue responsable en aucune manière de la perte, de l'endommagement ou de la destruction desdits Articles pendant leur transport. Tous les Articles testés et Produits utilisés dans le cadre des Services resteront la propriété du Client.

## 6. Rapports

Charles River devra tenir des dossiers complets et exacts de l'état et de l'avancement des Services suivant les besoins et les exigences de l'EDT. Charles River devra fournir un rapport ou des données contenant les renseignements précisés dans l'EDT. Tous les rapports devront être établis sous le format standard de Charles River.

Ni Charles River ni le Client ne publieront de rapports ou de données préparés pour le Client par Charles River sans le consentement écrit préalable de l'autre partie, lequel ne saurait être refusé sans motif valable.

Dans le cas où Charles River permet un accès électronique aux données, dossiers, rapports et autres documents et si tant est que le Client choisisse d'avoir recours à un tel accès, son utilisation sera régie par les conditions standard d'accès de Charles River qui sont consultables sur demande.

## 7. Inspections

Charles River permettra au Client, moyennant préavis écrit raisonnable et pendant les heures normales de bureau, de faire une visite d'inspection de ses établissements au sein desquels la prestation des Services est réalisée afin d'en contrôler l'exécution, ce conformément aux mesures de biosécurité et aux exigences opérationnelles de Charles River.

Charles River devra avertir le Client dans les plus brefs délais de toute inspection réglementaire sollicitée visant ses établissements qui pourrait avoir un impact direct sur les Services fournis à ce dernier.

## 8. Propriété

Toutes les inventions, les techniques et les éléments de propriété intellectuelle, les technologies, les secrets commerciaux et industriels, qu'ils soient brevetés ou déposés, pour les besoins de la fourniture des Produits ou de la dispense des Services, constituent et demeureront la propriété exclusive de Charles River, notamment les documents, données à caractère scientifique et technique, procédures de test et autres informations, actuels ou à venir, qui appartiennent à Charles River et ne sont pas élaborés dans le cadre des présentes. Charles River aura le droit d'utiliser des données de contrôle simultanées dans le cadre de sa base générale de données chronologiques. Toutes les données, découvertes ou inventions mises au point ou générées, qui se rattachent directement à des informations ou matériels fournis par le Client, constitueront la propriété de ce dernier. Charles River s'engage à aider le Client à obtenir tous brevets, droits d'auteur ou autres droits de propriété sur ces données, découvertes ou inventions et à effectuer tous les actes habituels permettant de conférer au Client l'ensemble des droits sur ces données, découvertes ou inventions. Charles River sera rétribuée selon ses tarifs standard au titre de cette assistance. Tous les frais liés à l'établissement des droits du Client à cet égard seront à la charge de ce dernier.

## 9. Archivage

Tous les rapports et documents justificatifs découlant des Services appartiennent au Client (ci-après les « Documents »). Charles River devra conserver les Documents pour la durée indiquée dans l'EDT. À la fin de cette période, Charles River contactera le Client pour déterminer si : a) le stockage des Documents doit être prolongé, b) les Documents doivent être restitués au Client aux frais de ce dernier ou c) s'ils doivent être éliminés aux frais du Client. Dans l'hypothèse où le Client demande à Charles River de continuer à stocker les Documents et sous réserve de son consentement à cet égard, Charles River facturera cette prestation au Client selon ses tarifs en vigueur à ce moment. Si le Client néglige de donner de telles instructions, Charles River devra en notifier ce dernier. En l'absence d'instructions transmises dans un délai de trente (30) jours à compter de ladite notification, Charles River pourra stocker les Documents ou les restituer au Client aux frais de ce dernier. Le Client sera redevable des frais de stockage des Documents jusqu'à ce que ceux-ci lui soient restitués. Pendant le transport des Documents vers l'établissement du Client, ce dernier assumera l'ensemble des risques de perte ou d'exposition des Documents.

Si les Documents nécessitent un stockage particulier, des frais supplémentaires seront déterminés et facturés au Client. Les factures seront établies à l'avance chaque année et exigibles dès réception.

## 10. Garanties

Le Client garantit qu'il détient l'ensemble des droits sur les Articles testés et les droits de propriété intellectuelle qui s'y rattachent, de même qu'il certifie que l'utilisation par Charles River des Articles testés n'enfreint aucun droit d'une quelconque tierce partie.

Charles River garantit que les Produits et Services seront conformes au cahier des charges défini dans l'EDT et à la loi applicable. Charles River ne déclare ni ne garantit que les résultats des Services seront acceptables pour tout organisme de réglementation ou d'État, ni ne certifie que ceux-ci permettront au Client de poursuivre le développement, la commercialisation ou l'exploitation des Articles testés ou de tout autre produit ou service.

LA GARANTIE DE CHARLES RIVER MENTIONNÉE AUX PRÉSENTES REMPLACE TOUTES LES AUTRES DÉCLARATIONS OU GARANTIES, EXPRESSES, IMPLICITES OU RÉGLEMENTAIRES, NOTAMMENT TOUTE GARANTIE IMPLICITE DE QUALITÉ MARCHANDE, D'ADAPTATION À UN USAGE PARTICULIER, D'ADÉQUATION DES PRODUITS ET SERVICES À L'USAGE DU CLIENT, D'IMPACT DES PRODUITS

ET SERVICES SUR LES ACTIVITÉS DU CLIENT OU D'ABSENCE D'ENFREINTE DE TOUS BREVETS, MARQUES DE COMMERCE OU AUTRES DROITS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE.

Toute réclamation au titre d'une inexécution de la garantie doit être formulée par écrit et adressée à Charles River dans un délai de dix (10) jours ouvrables à compter de la livraison des Produits ou de l'exécution des Services, délai à l'issue duquel les Services seront réputés définitivement acceptés. Le risque de perte et les droits de propriété des Produits sont transférés au Client dès que les Produits quittent les établissements de Charles River ou sont livrés à un transporteur général, selon les cas.

#### 11. Limitation de responsabilité

Charles River ne saurait être redevable de pénalités, de dommages-intérêts fixés contractuellement ni de dommages-intérêts spéciaux, indirects, consécutifs, punitifs, exemplaires ou accessoires de quelque nature que ce soit, que ces préjudices ou dommages soient considérés comme découlant d'un manquement aux obligations contractuelles, d'une rupture de la garantie, d'une négligence ou d'un principe de responsabilité absolue ou d'une autre nature.

La responsabilité de Charles River, quelle que soit la forme du recours, se limitera aux dommages réels et prévisibles et ne saurait dépasser le prix total acquitté pour les Produits ou Services au titre desquels une telle responsabilité est invoquée. Charles River ne saurait être tenue pour responsable en cas de dommages inhérents à une décision du Client ou de toute tierce partie (ou en découlant) de poursuivre la recherche, le développement ou la commercialisation des Articles testés, d'un quelconque produit dérivé ou service y afférent ou de l'utilisation faite des Produits, Services ou Articles testés ou services y afférents.

Sous réserve des limitations prévues au présent article, en cas d'infraction de la part de Charles River à la garantie énoncée ci-dessus, la seule responsabilité lui incombant consistera à remplacer les Produits, à établir un avoir en conséquence ou à mettre en conformité les travaux ou la partie des Services concernée par le manquement avec le cahier des charges applicable, ceci constituant par ailleurs la seule voie de recours ouverte au Client.

#### 12. Indemnisations

Le Client s'engage à défendre, indemniser, épargner et tenir à couvert Charles River, sa société mère, ses sociétés affiliées et leurs directeurs, dirigeants, employés et agents respectifs contre toutes réclamations, revendications, actions en justice, actions, fondements d'action, préjudices, dommages-intérêts, y compris les honoraires normaux d'avocat et de conseil (ci-après les « Réclamations ») découlant a) de la recherche, du développement, de la fabrication, de la distribution, de l'utilisation, de la vente ou de tout autre emploi de la part du Client ou de l'un quelconque de ses distributeurs, collaborateurs, représentants ou agents, des Articles testés et/ou de toute autre substance ayant servi de base à l'exécution des Services ou de tout autre usage fait des Produits, b) d'une infraction aux droits de propriété intellectuelle de toute tierce partie, de l'utilisation non autorisée ou d'un détournement de son savoir-faire ou de ses secrets de fabrication, c) de la négligence, d'une faute grave ou d'un manquement aux clauses du présent accord dont le Client est à l'origine, d) d'un préjudice corporel lié à une entrée en contact avec les Produits survenue pendant des visites d'inspection des établissements de Charles River ou postérieurement à la livraison des Produits au Client, et s'acquittera de tous frais et dommages-intérêts, sous réserve que le Client reçoive une notification écrite faisant état de la Réclamation dans un délai de cinq (5) jours à compter de la date de notification à Charles River et qu'il lui soit communiqué toutes les informations nécessaires, qu'il bénéficie d'une assistance normale et qu'il ait tout pouvoir d'assurer sa défense relativement à la Réclamation et/ou de conclure un accord en vue du règlement de la Réclamation.

#### 13. Assurance

Chaque partie devra contracter une assurance suffisante pour couvrir ses intérêts ou responsabilités potentielles en vertu des présentes, notamment une couverture des accidents du travail (le cas échéant) et de responsabilité civile.

#### 14. Confidentialité

Dans le cadre de la fourniture des Produits ou de l'exécution des Services, Charles River et le Client pourront échanger des renseignements exclusifs et confidentiels. Les parties devront identifier ces renseignements comme exclusifs ou confidentiels. Si une partie a l'intention de divulguer des informations confidentielles à l'autre partie par voie orale, elle devra i) alerter l'autre partie du caractère confidentiel de la communication avant la divulgation et ii) notifier par écrit l'autre partie du caractère confidentiel et du contenu de cette communication dans un délai de dix (10) jours à compter de la divulgation initiale. Chaque partie fera de son mieux pour préserver la confidentialité de ces renseignements et mettra en œuvre les procédures habituelles et indiquées pour prévenir toute divulgation non autorisée. Les renseignements exclusifs et/ou confidentiels d'une partie ne devront être utilisés par l'autre partie que dans le cadre de l'exécution du présent Accord. Les présentes obligations de confidentialité resteront en vigueur au-delà de la cessation ou de l'expiration des Conditions générales pendant une période de cinq (5) ans.

Les présentes clauses de confidentialité ne s'appliqueront pas aux informations qui i) s'avèrent être déjà connues de la partie destinataire au moment de leur obtention auprès de la partie divulgateuse, ii) ont été obtenues auprès d'une tierce partie par la partie destinataire et ce dans la mesure où une telle tierce partie n'a pas obtenu ces informations en dépit d'une obligation de confidentialité, iii) relèvent du domaine public ou sont en passe d'en relever autrement que par infraction au présent Accord par la partie destinataire, iv) sont indépendamment élaborées par la partie destinataire sans se référer ou se fonder sur les renseignements fournis par la partie divulgateuse ou v) doivent être divulgués par la partie destinataire afin de se conformer à la législation en vigueur, à condition que la partie destinataire transmette rapidement une notification écrite d'une telle divulgation à la partie divulgateuse et collabore aux mesures normales et légales prises par la partie divulgateuse afin d'éviter et/ou de minimiser l'étendue de cette divulgation, ce aux frais de cette dernière.

#### 15. Dénonciation de l'EDT

Sauf stipulation contraire figurant dans l'EDT, le Client pourra à tout moment mettre fin à l'EDT, et ce sans motif, moyennant un préavis écrit de trente (30) jours adressé à Charles River. En pareil cas, Charles River devra être réglée de tous les Produits ou Services fournis, ainsi que de tous les frais

supplémentaires encourus pour arrêter les Services et de tous les coûts irrévocablement engagés, de même que de tous frais d'annulation ou de résiliation stipulés dans l'EDT.

L'une ou l'autre des parties pourra à tout moment mettre fin aux présentes Conditions générales ou à l'EDT, selon les cas, moyennant un préavis écrit de trente (30) jours adressé à l'autre partie, en cas d'infraction substantielle aux Conditions générales de ladite autre partie si celle-ci ne remédie pas à son manquement dans le délai de préavis de trente (30) jours.

À la suite de la résiliation, aucune obligation n'incombera plus à aucune des parties, à ceci près que i) les charges à payer jusqu'à la date de résiliation et ii) les obligations, qui restent en vigueur en vertu de leurs conditions, demeureront applicables au-delà de la cessation ou de l'expiration des Conditions générales ou de l'EDT.

#### 16. Force majeure

Sauf en ce qui concerne le règlement de tout montant dû en vertu des présentes, aucune des parties ne saurait se trouver en situation de manquement à une obligation, dans la mesure où l'acquiescement d'une telle obligation serait empêché ou retardé par un incendie, une inondation, un tremblement de terre, un ouragan, une explosion, une maladie, une contamination, une grève, des actes de terrorisme, une guerre, une insurrection, un embargo, des exigences du gouvernement, une autorité civile ou militaire, une situation d'activisme afférent aux droits des animaux, une catastrophe naturelle ou tout autre fait, événement ou état dont l'origine n'est pas imputable à cette partie (que ce soit en totalité ou en partie) et qui ne dépend pas normalement de la volonté de cette dernière.

#### 17. Droit applicable et règlement des différends

Les présentes Conditions générales et tout différend découlant de la vente des Produits et/ou des Services sont régis par le droit du pays de fourniture des Produits ou d'exécution des Services et seront interprétés conformément à celui-ci, abstraction faite de la Convention des Nations Unies sur les contrats de vente internationale de marchandises et du principe de conflits de lois qui imposerait l'application du droit d'une autre juridiction.

Les parties tenteront de résoudre tout désaccord, réclamation ou litige par le biais de négociations. En cas d'échec des négociations, la réclamation, le désaccord ou le litige, sur demande écrite de l'une ou l'autre des parties, sera soumis à un arbitrage. Un tel arbitrage se déroulera à Boston (dans le Massachusetts), en anglais et conformément au Règlement d'arbitrage en vigueur de la Commission des Nations Unies pour le droit commercial international. Un rapport et un procès-verbal des poursuites devront être conservés. Toute sentence sera rendue par écrit. La détermination à la majorité du panel d'arbitres vaudra décision des arbitres, laquelle a force obligatoire, qu'une des parties omette ou refuse de prendre part à l'arbitrage ou non. Les arbitres devront décider du recouvrement des frais d'arbitrage, à l'exception des honoraires des experts et des avocats.

#### 18. Divers

Toutes les notifications d'une partie à l'autre seront effectuées par écrit. Les notifications devront être transmises par Internet, par service de messagerie expresse ou par courrier recommandé avec accusé de réception. Toutes les notifications prendront effet dès leur réception.

La relation commerciale entretenue par Charles River avec le Client repose sur sa qualité de sous-traitant indépendant et aucune relation de partenariat, de coentreprise, d'employeur, de mandat ou de toute autre nature n'existe entre les parties.

Les présentes Conditions générales, les droits et obligations en vertu des présentes ne peuvent pas être cédés ni transférés par l'une ou l'autre des parties sans l'accord écrit préalable de l'autre partie.

Les présentes Conditions générales, ainsi que l'EDT, représentent l'intégralité de l'accord et de l'entente entre les parties, remplaçant l'ensemble des déclarations, négociations, documents, accords et ententes antérieurs, qu'ils soient verbaux ou écrits, relatifs à l'objet des présentes.

Dans le cas où une ou plusieurs des clauses contenues dans les présentes Conditions générales serait réputée invalide, illégale ou inapplicable de quelque manière que ce soit, ce caractère invalide, illégal ou inapplicable n'affectera aucune autre clause et toutes les autres conditions générales resteront en vigueur et de plein effet.

#### 19. Propriété intellectuelle

Charles River® et Charles River Laboratories® sont des marques déposées de Charles River. VAF/Plus®, VAF/Elite®, BlastoKit®, CD®, CD-1®, CFW®, EAD®, Gnoto-safe®, PRIA®, SHO®, THE POUND MOUSE®, Multiplexed Fluorometric ImmunoAssay® (MFIA®), I•CRYO®, EZ-Spot®, Laboratory Testing Management® et MAX-BAX® sont des marques déposées de Charles River. CDF™, CF-1™, Sew Easy™, ICM™ et LTM™ sont des marques déposées de Charles River. The SourceSM est une marque de service de Charles River.

#### 20. JAX™ Mice

La vente par la Société de JAX™ Mice sera régie par les conditions générales de The Jackson Laboratory, consultables à : <https://www.jax.org/about-us/legal-information/terms-and-conditions-of-product-use>.

#### 21. Politique de confidentialité

La politique de confidentialité de Charles River est consultable à : <https://www.criver.com/about-us/privacy-policy>.

#### 22. Langue

Les parties déclarent avoir demandé que les présentes Conditions générales, ainsi que l'ensemble des documents signés, avis remis et procédures judiciaires engagées relativement (que ce soit directement ou non) aux présentes ou en application de celles-ci soient rédigés en langue anglaise.